# Flash Notes

## Pharmacology | Hormones

طيب مين فهم اسرع؟

هو الـthyroid طبعا اقوي كـ calorigenic ده اقوي calorigenic hormone لكن الـ adrenaline اسرع ليه؟
- لانه بيشتغل علي الـ membrane receptors لما نتكلم ان شاء الله عن الـ thyroid الـ receptor بتاعته جوا مش موجود علي الـ cell membrane ودايما اي حاجة تشتغل الـ cell membrane يبقي الـ action بتاعها ##.

مين بقي يحب يزود الـ action هو الـ action مهم الـحقيقة ( بيقلل الـكوليستيرول) داه بيتحط مع الـmetabolic في action قلناه من شوي negative feedback inhibition صح؟
مش ده من ضمن الـ action يعني لو استخدمت الـ thyroid hormone من بره هيبقي من ضمن الـحاجات الـلي ممكن استفيد بيها عمل inhibition علي الـ hypothalamus الـلي هوا TRH و علي الـ pituitary الـلي هوا TSH.

ده بالـنسبة لل action.

### ليه هيحصل HF؟؟

هيحصل لان HF بـ definition معناها imbalance ما بين الـدم الـلي خارج من الـقلب شايل اكسجين للـ tissues وما بين O2 need of the tissue صح الـلي عنده مشكله في الـقلب ديه الـلي عنده قليلة(CCP) الـ tissue عادية بس الـقلب مش عارف يضخ، فحصل HF الـعيان الـلي thyrotoxic معندهاش مشكلة في الـقلب ده بالـعكس عندها $\beta_1$ شغالـه بزياده فهتطلع COP زيادة بس الـ tissue need are still high ليه بقي؟؟
من الـ metabolism مش هو كل الـشغل بتاع الـ TH تزود الـ consumption $O_2$ عشان الـ action بتاعه بصوا بقي الـ mechanism of action of thyroid hormone.

### بما اننا عندنا وقت فحد يفكرني بالـ mechanism of action بتاع الـانسولين؟

بيشتغل علي specific tyrosine kinase linked مع X٢ B, 2 يمسك X وينشط الـ B ، الـ B تنشط الـ tyrosine kinase يحصل phosphorylation of protein هيحصل بقي gene expression ويزود الـ activity بتاع الـانزيم والـكلام ده.

كان الـ receptor بيحصله حاجة كدا بعد ما يمسك يغير شكله يلم علي بعضه كدا ويحصله حاجة اسمها internalization وبعدين يرجع يظهر تاني سموها Recycle الـنهاردة الـ thyroid hormone الـ receptor بتاعها are nuclear احنا عندنا نوعين من الـ TH الـ $T_3$، $T_4$ تخيل كده دي أي خليه بيشتغلوا عليها هيدخل $T_3$ وهيدخل $T_4$ جوا الـخلية يبقي اول خطوة بيعدوا من الـ cell membrane.

كتاب الـقسم مش كاتب بيعدو ازاي خير وبركة بس في كتب كتير كاتبة بيعدوا ب active transport مش مهم.

الـلي بيحصل جوا الـخلية ان $T_4$ يتحول لـ $T_3$ يبقي الـخلية دخل جواها $T_3$ جاهز ودخل جواها $T_4$ تحول الـي $T_3$ هو ازاي يحصل كده؟ هو الـ $T_4$ ده اسمو ايه tetra iodo فيه٤ ايودين لو اتشالـت واحدة من مكان معين يبقي $T_3$ الـلي

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

بيحصل بيسموه tissue or peripheral de fooldeation خلاصة الـكلام وصلنا لـ $T_3$ دخل جوا الـ nucleus ومسك في specific receptor.

يبقي عندك الـ $T_3$ والـ receptor بتاعه بقوا جوا الـ nucleus الـ complex دهربيجي يمسك في جزء معين جوا الـ DNA.

الـSequence معين من الـ nucleated الـلي احنا بنسميه جين مش كدا الـ gene ده ما هو الا عبارة عن ترتيب معين من الـ nucleic protein او الـ nucleic acid عيمسك في الـحتة دي مين هيكمل بقي؟

لما تمسك في الـحتة دية معناها انك هتعمل transcription صح هتعمل transcription من DNA الـي m-RNA وبعدين M-RNA ده وظيفته ايه؟ ده شايل الـشفرة هيخرج من الـ nucleus ويروح علي الـribosome ويحصله translation ويديلك بروتين الـبروتين غالـبا عبارة عن enzymes هو الـلي بتشغل الـ thyroid يبقي هو طريقة شغله $T_3$ بيشتغل علي طول الـ $T_4$ بيتحول الـي $T_3$ يدخل الـ nucleus ويمسك في الـreceptor يعملو complex الـ complex يمسك في الـ DNA وبعدين يحصل transcription ثم translation يديلك بروتين علي فكرة دا بيسموه genomic action او DNA linked او gene action receptor كل شغله عبارة عن انه transcript جزء معين من الـ DNA الـي RNA هيبقي سريع ولا بطئ.؟ اه لما تقارنه بالـ cell membrane receptors هتلاقيه بطئ عشان لسه ادامه كذا خطوة لحد ما يعمل الـ effect بتاعه.

الـرسمة الـلي في الـكتاب انا حاولت افهمها علشان اقولكم عليها بس انا مفهمتهاش اوي يعني انا فهمت ان فيه $T_3$ و $T_4$ او حاجة علي الـشمالـ مش كدا ودخلو الـخليه $T_3$ علي طول علي الـ nucleus و $T_4$ تحول لـ $T_3$ وبعدين مسكوا في حاجة اسمها R الـلي هيا Receptor وعملو complex مش عارف ايه الـباقي ده هو انا ملقيتش الـرسمة في كتب الـفارما الـكبيرة

## pharmacokinetics

نيجي نتكلم بقي عن الـ pharmacokinetics بتاعة الـ thyroid hormone كالـعادة هنتكلم عن ADME.

## Absorption

هو الـ absorption ده بيتكلم عن hormone ولا بيتكلم عن دوا.؟ يبقي بيتكلم عليه كدوا احنا عندنا
-قاعدة سهلة اوي← ان $T_3$ و $T_4$ are well absorbed orally كويس امتصاص الـ $T_4$ اقل شوية من $T_3$ مش مهم الـارقام اوي لكن يقالـ انه ٦٥% are absorbed و T3 are completely absorbed.

-الـعيب بقي ان الـامتصاص هوا affected by GIT content يعني خلي بالـك من الـمعلومات ديه امتصاص الـ $T_4$ يقل اوي لو انت واخده مع الاكل او واخده مع ادوية بالـذات antacids او لو انت forn preparation لو واحد عندو انيميا وبياخد حديد و بياخد $T_4$ امتصاصه هيقل اوي.

- الـ $T_3$ فيه ميزة مهمة اوي not affected by presence of GIT content
يعني امتصاصه كامل احسن وحتي لو في حاجة موجودة مش هيتاثر بيها الـاتنين بيقل امتصاصهم اوي في حالـة اسمها sever myxoedema الـلي ساعات بنقول عليها myxoedema coma.

انتو عارفين فين الـ myxoedema؟
اللي هيا hypothalamus in adult طيب نقص الـ thyroid hormone ده ساعات بيدخل العيان في coma لما يتعرض ل stress المفروض ان الـ thyroid hormone يعلي هوا مش قادر فيدخل العيان فيما يسمي myxoedema coma.

ساعتها مقدرش اعالجها بالـ oral thyroid hormone لان في الـ myxoedema coma كل حاجة في الجسم قليلة اوي بما فيها امتصاص الـ thyroid hormone فساعتها we have given thyroid hormone by IV administration يبقي انا بديهم orally ساعات بديهم IV لو العيان في myxedema coma لان في sever imperment of GIT absorption.

## الـ distribution

بيروح كل مكان بيعدي BBB والـ placental barrier بس اهم حاجه فيهم انهم ماسكين علي plasma protein هو الادوية عادة ماسكة علي انهي نوع من الـ albumin  plasma protein في ادوية زي المرة دي والمرات القادمة ماسكين mainly علي globulin يسمو الـ globulin اللي متشال عليه thyroid hormone يسموه thyroid binding globulin اختصار دولي ( TBG)

جزء بسيطز ماسك علي نوع تاني يسموه prealbumin سموه thyroxin binding prealbumin.

وجزء قليل اوي مش موجود في الكتاب ماسك علي albumin طب تعالي بص علي TBG عشان كتاب القسم متوصي بيه فيه حاجات معينة تعلي الـ TBG واهمها الـ oestrogen سواء اتاخد عشان يعوض النقص في الستات بعد الـ menopause او اتاخد علي شكل اقراص منع الحمل او even في الحوامل كل الحاجات ديه تعلي الـ TBG فكر معايا كده علي فكرة معظم الـ thyroid hormone يقالـ اكتر من ٩٩% ماسكين علي plasma protein اللي باقي ١% او اقل حتي لما يعلي يعلي الـ TBG الهرمون الـbound هيزيد والـ free هيقل يقولو عليها حاجة سهلة كدا سموها protein binding index اللي ماسك في الـ plasma protein بالنسبة لل free بقي عالي الـ bound بقي اكتر من الـ free مفيهاش مشكلة كبيرة بس اللي هيحصل في الجسم ايه؟؟ الـ $T_3$ والـ $T_4$ الـ free الـ active بقوا قليلين في الـ TSH يعلي شوي عشان يعلي لك الـ $T_3$ والـ $T_4$ القليلين يعني الفكرة كلها هيحصل نوع من الـ compensatory effect علي الـ hypothalamus والـ pituitary القصة كلها ان الجزء الـ bound عالي شوية اللق بيقلل الـ TBG حاجتين مكتوب في الكتاب androgen وزود معاها بقي corticosteroid الـ cortison من الحاجات اللي تقلل شوي مستوي الـ TBG في الـ blood طب فكر في اللي حصل؟ يعني الـ androgen والـ cortison هيقللوا الـ TBG فهيخلوا الجزء الـ bound يقل شوي والجزء الـ free يزيد شوية.

الجزء الـ free اللي زاد يقولك علي كاي pseudo hyperthyroidism صح يبقي كانها حالة hyperthyroidism بس مش فعليه كل الفكرة ان الـ active hormone في الـ blood عالي شوي.

خلي بالك من الـ ### ( دكتور هي فرقت ايه بقي.) مفرقتش حاجة خالص هيا فرقت clinically في ايه؟ عيانة رايحة تعمل اختبار بالصدفة thyroid function العيانة دي بتاخد contraceptive لما اقيس لها الـ $T_3$ والـ $T_4$ هلاقيهم قليل فأشك انها hypothyroidism هيا مش hypo ولا حاجة كل مشكلتها ان الـ bound عالي شوية والـ free قليل شوية فهيتعوض او العكس لو واحد بياخد ادوية تخلي الـfree اعلي من الـ bound